



PCT

ORGANISATION MONDIALE DE LA PROPRIETE INTELLECTUELLE
Bureau international

DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIEE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS (PCT)

<p>(51) Classification internationale des brevets ⁷ : A61L 2/04, C02F 1/02, 1/04</p>	<p>A1</p>	<p>(11) Numéro de publication internationale: WO 00/57927 (43) Date de publication internationale: 5 octobre 2000 (05.10.00)</p>
<p>(21) Numéro de la demande internationale: PCT/IB00/00198 (22) Date de dépôt international: 24 février 2000 (24.02.00) (30) Données relatives à la priorité: 99/04207 30 mars 1999 (30.03.99) FR (71) Déposant: HOSPAL INDUSTRIE [FR/FR]; 7, avenue Lionel Terray, Boîte postale 126, F-69883 Meyzieu Cedex (FR). (72) Inventeurs: CHEVALLET, Jacques; 8, route de Ternay, F-69360 Serezin du Rhône (FR). COURT, Thierry; 2, place Wilson, F-69100 Villeurbanne (FR). DUNKLEY, Michael, John; 20 Manhattan Drive, Cambridge CB4 1JL (GB). FRUGIER, Alain; 89, rue du Grand Paradis, F-38230 Tignieu (FR). JÖNSSON, Lennart; Ägovägen 7, S-244 66 Furulund (SE). RADA, Hiram; 4, route de Vienne, F-69007 Lyon (FR). KERRY, Nicholas, John; 22 Newmarket Road, Burwell, Cambridgeshire CB5 0AE (GB). ROMARIE, Jean-Louis; 33-1, rue Antoine Lumière, F-69150 Décines Charpieu (FR). (74) Mandataire: LEJEUNE, Daniel; Hosal Service Brevets, 61, avenue Tony Garnier, F-69007 Lyon (FR).</p>		<p>(81) Etats désignés: AU, BR, CA, CN, CZ, HU, IL, JP, KR, MX, PL, RU, TR, UA, VN, brevet européen (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE). Publiée <i>Avec rapport de recherche internationale.</i></p>

(54) Title: METHOD AND DEVICE FOR STERILIZING AND DISPENSING A LIQUID FOR MEDICAL PURPOSES

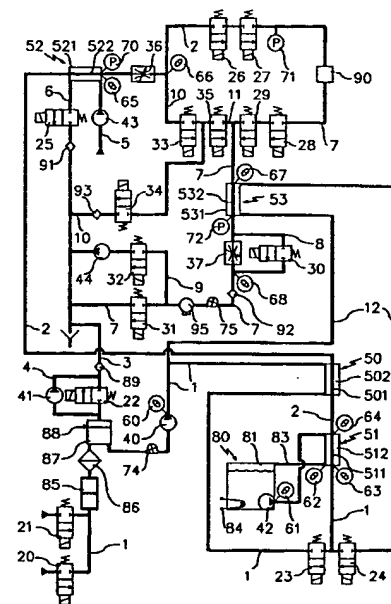
(54) Titre: PROCEDE ET DISPOSITIF POUR STERILISER ET DISPENSER UN LIQUIDE A USAGE MEDICAL

(57) Abstract

A device for the preparation of a sterile liquid, comprising the following: adjustable main heating means(80) that can increase the temperature of a liquid inside an enclosed heating chamber (511), a main circuit comprising a first line (1) having one end which can be connected to a source of liquid that is to be sterilized and another end which is connected to an inlet of the heating chamber (511), in addition to comprising a second line (2) having one end which is connected to an outlet of the heating chamber (511) and another end which is linked to a connector (90) having a first outlet for delivering a sterile liquid, first pumping means (40) so that said liquid can circulate in the main circuit (1, 2), means (36) for validating a sterilization treatment applied to the liquid comprising calculation means in order to calculate a parameter which is representative of the sterilizing value (F0) of the sterilization treatment on the basis of the value of at least one operating parameter of the device (Q, Tin, THin, Tout, THout), and comparing means for comparing the calculated value of the parameter which is representative of the sterilizing value (F0) to a first threshold value (F0min1) corresponding to the sterility of said liquid.

(57) Abrégé

Un dispositif de préparation d'un liquide stérile comprend: des moyens de chauffage principaux (80) réglables pour élever la température d'un liquide à l'intérieur d'une enceinte de chauffage (511), un circuit principal comprenant: une première canalisation (1) ayant une extrémité connectable à une source de liquide à stériliser et une autre extrémité connectée à une entrée de l'enceinte de chauffage (511), et une deuxième canalisation (2) ayant une extrémité connectée à une sortie de l'enceinte de chauffage (511) et une autre extrémité connectée à un connecteur (90) ayant une première sortie pour délivrer un liquide stérile, des premiers moyens de pompage (40) pour faire circuler le liquide dans le circuit principal (1, 2), des moyens pour valider un traitement de stérilisation appliqué au liquide comprenant des moyens de calcul pour calculer un paramètre représentatif de la valeur stérilisatrice (F0) du traitement de stérilisation à partir de la valeur d'au moins un paramètre de fonctionnement du dispositif (Q, Tin, THin, Tout, THout), et des moyens de comparaison pour comparer la valeur calculée du paramètre représentatif de la valeur stérilisatrice (F0) à une première valeur du seuil F0min1 correspondant à la stérilité du liquide.



UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publiant des demandes internationales en vertu du PCT.

AL	Albanie	ES	Espagne	LS	Lesotho	SI	Slovénie
AM	Arménie	FI	Finlande	LT	Lituanie	SK	Slovaquie
AT	Autriche	FR	France	LU	Luxembourg	SN	Sénégal
AU	Australie	GA	Gabon	LV	Lettonie	SZ	Swaziland
AZ	Azerbaïdjan	GB	Royaume-Uni	MC	Monaco	TD	Tchad
BA	Bosnie-Herzégovine	GE	Géorgie	MD	République de Moldova	TG	Togo
BB	Barbade	GH	Ghana	MG	Madagascar	TJ	Tadjikistan
BE	Belgique	GN	Guinée	MK	Ex-République yougoslave de Macédoine	TM	Turkménistan
BF	Burkina Faso	GR	Grèce			TR	Turquie
BG	Bulgarie	HU	Hongrie	ML	Mali	TT	Trinité-et-Tobago
BJ	Bénin	IE	Irlande	MN	Mongolie	UA	Ukraine
BR	Brésil	IL	Israël	MR	Mauritanie	UG	Ouganda
BY	Bélarus	IS	Islande	MW	Malawi	US	Etats-Unis d'Amérique
CA	Canada	IT	Italie	MX	Mexique	UZ	Ouzbékistan
CF	République centrafricaine	JP	Japon	NE	Niger	VN	Viet Nam
CG	Congo	KE	Kenya	NL	Pays-Bas	YU	Yougoslavie
CH	Suisse	KG	Kirghizistan	NO	Norvège	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	République populaire démocratique de Corée	NZ	Nouvelle-Zélande		
CM	Cameroon			PL	Pologne		
CN	Chine	KR	République de Corée	PT	Portugal		
CU	Cuba	KZ	Kazakhstan	RO	Roumanie		
CZ	République tchèque	LC	Sainte-Lucie	RU	Fédération de Russie		
DE	Allemagne	LI	Liechtenstein	SD	Soudan		
DK	Danemark	LK	Sri Lanka	SE	Suède		
EE	Estonie	LR	Libéria	SG	Singapour		

PROCEDE ET DISPOSITIF POUR STERILISER ET DISPENSER UN LIQUIDE
A USAGE MEDICAL

La présente invention a pour objet un procédé et un dispositif pour stériliser et dispenser un liquide à usage médical.

Il existe de nombreux traitements chirurgicaux ou médicaux
5 qui nécessitent l'utilisation d'importantes quantités de liquide stérile, en particulier de liquide propre à être injecté dans une cavité corporelle ou dans le circuit vasculaire.

A titre d'exemple, on peut mentionner l'hémofiltration,
10 qui est l'un des traitements utilisés pour pallier l'insuffisance rénale. L'hémofiltration consiste à extraire du sang d'un patient, par ultrafiltration, une quantité déterminée d'eau plasmatique et à perfuser simultanément au patient une quantité moindre d'une solution dite de
15 substitution, qui est stérile et contient les principaux électrolytes du sang dans des concentrations respectives identiques ou proches de celles du sang d'un patient sain. Pour une séance d'hémofiltration de quatre heures, il n'est pas rare de prescrire un volume d'échange pour lequel il faut
20 disposer d'environ seize à vingt litres de solution de substitution.

Un autre exemple de traitement qui nécessite l'utilisation d'une quantité importante de liquide stérile est la dialyse péritonéale automatique. Le principe de la dialyse
25 péritonéale, qui a aussi pour but de pallier l'insuffisance

rénale, est de perfuser dans la cavité péritonéale d'un patient une quantité déterminée d'une solution stérile contenant un agent osmotique tel que le glucose ainsi que les principaux électrolytes du sang dans des concentrations
5 respectives proches de celles du sang d'un patient sain. On laisse stagner la solution ainsi perfusée au contact du péritoine, qui se comporte comme une membrane de dialyse naturelle, pendant le temps nécessaire pour que la solution s'enrichisse des impuretés du sang (urée, créatinine) de façon
10 optimale. La solution usée additionnée de l'eau plasmatique que le glucose a fait migrer dans la cavité péritonéale est alors drainée hors du ventre du patient, puis elle est remplacée par de la solution fraîche.

Dans le mode de dialyse péritonéale classique, dite
15 "dialyse péritonéale ambulatoire continue (CAPD)", c'est le patient lui-même qui effectue les opérations de drainage et de remplissage de sa cavité péritonéale, en connectant une poche de recueil ou une poche remplie de solution à l'extrémité d'un cathéter installé à demeure au travers de sa paroi abdominale.
20 Le transfert de liquide de la cavité péritonéale vers la poche de recueil et de la poche de solution vers la cavité péritonéale s'effectue par gravité, la poche de recueil étant maintenue au-dessous du niveau de l'abdomen et la poche remplie de solution fraîche étant maintenue au-dessus du
25 niveau de l'abdomen. Typiquement, un patient effectue les opérations de drainage-remplissage qui viennent d'être décrites quatre à cinq fois pendant la journée et l'échange porte chaque fois sur deux litres de liquide.

Dans le mode de dialyse péritonéale dite "dialyse péritonéale automatique (APD)", les opérations de drainage-remplissage sont effectuées de nuit, pendant le repos du patient, à l'aide d'une machine comprenant essentiellement une pompe pour faire circuler le liquide usé et la solution de dialyse fraîche, un dispositif de chauffage pour réchauffer la solution fraîche, une balance pour peser les poches de solution fraîche et de liquide usé et mesurer la perte de poids, et une unité de commande programmable pour commander l'alternance des cycles de stagnation et de drainage-remplissage. Comme ce mode de traitement est administré par une machine et pendant le repos du patient, il permet d'augmenter le nombre d'échanges par rapport à la dialyse péritonéale classique : on procède usuellement de cinq à dix échanges par nuit, ce qui nécessite de disposer de dix à trente litres de solution fraîche.

En général les liquides stériles utilisés pour la mise en oeuvre des traitements médicaux du type de ceux qui viennent d'être mentionnés sont préparés industriellement et sont conditionnés dans des poches de matière plastique souple. Outre qu'il est mal adapté à la production de solutions instables (bicarbonate de sodium), ce mode de préparation présente plusieurs inconvénients, en particulier le coût du transport et de stockage de poches de solutions lourdes et volumineuses et la nécessité de gérer des produits ayant des dates de péremption. Pour remédier à ces inconvénients, il a été proposé des dispositifs pour préparer des liquides médicaux stériles sur le lieu de leur utilisation.

Le document EP 0 622 087 décrit un procédé de préparation en ligne d'un liquide stérile et apyrogène qui est obtenu par filtration d'un liquide de dialyse produit par une machine de dialyse classique.

- 5 Le document GB 2 034 584 décrit un procédé de préparation d'un liquide stérile dont la stérilité est obtenue par chauffage du liquide à une température de stérilisation déterminée pendant un temps déterminé. Un dispositif de mise en œuvre de ce procédé, qui est prévu pour remplir des poches
- 10 avec le liquide stérile, comprend:
- des moyens de chauffage pour élever la température d'un liquide immédiatement en amont d'une unité de stérilisation constituée par une portion de circuit calorifugée;
 - un circuit connecté à l'unité de stérilisation, ayant
- 15 une première extrémité reliée à une source de liquide à stériliser et une seconde extrémité reliée à un connecteur ayant une première sortie pour délivrer un liquide stérile;
- une canalisation d'évacuation reliée à une seconde sortie du connecteur, et
- 20 - des moyens de pompage pour faire circuler le liquide dans le circuit principal.

Ce dispositif comprend en outre des moyens pour dégazer par chauffage le liquide à stériliser en amont des moyens de chauffage et de l'unité de stérilisation dans le but d'éviter

25 que le liquide ne charrie des bulles pendant le traitement de stérilisation.

Bien que ce document présente le dégazage préalable comme une solution satisfaisante au problème posé par la présence de bulles dans un liquide soumis à un traitement de

stérilisation, on peut douter que, sans autres précautions, un liquide porté à haute température ne charriera pas de bulles simplement parce qu'il aura été préalablement dégazé.

5 Par ailleurs ce document élude deux questions auxquelles, selon l'invention, il faut apporter une réponse lorsqu'on entreprend de stériliser un liquide. La première question a trait à ce qu'il faut entendre par "stérilisation" et la deuxième question a trait à la qualité microbiologique du dispositif qui est utilisé pour effectuer la stérilisation.

10 Il faut rappeler que la stérilité définit une qualité microbiologique de l'objet dit "stérile" et que selon la norme EN 556 ainsi que selon la Pharmacopée américaine et la Pharmacopée européenne, pour qu'un dispositif ou un liquide puisse être étiqueté stérile, il faut que la probabilité
15 théorique de la présence d'un micro-organisme viable dans ce dispositif ou ce liquide soit inférieure ou égale à 10^{-6} .

Or, le contrôle de ce niveau de présence 10^{-6} par un examen du produit fini est doublement impossible, à la fois parce que l'échantillonnage nécessaire à ce contrôle selon la loi de
20 probabilité de Poisson est irréalisable, à la fois parce que, au plan pratique, les manipulations nécessaires pour contrôler des échantillons entraînent une probabilité de contamination telle que, même si l'échantillonnage était réalisable, les résultats du contrôle seraient erronés.

25 Un but de l'invention est de réaliser un procédé de stérilisation et un dispositif de mise en œuvre de ce procédé qui permettent de garantir la stérilité du liquide préparé par le dispositif selon le procédé.

Pour atteindre ce but on prévoit, conformément à l'invention, un dispositif de préparation d'un liquide stérile comprenant:

- des moyens de chauffage principaux réglables pour élever la température d'un liquide à l'intérieur d'une enceinte de chauffage,
- un circuit principal comprenant:
 - une première canalisation ayant une extrémité connectable à une source de liquide à stériliser et une autre extrémité connectée à une entrée de l'enceinte de chauffage, et
 - une deuxième canalisation ayant une extrémité connectée à une sortie de l'enceinte de chauffage et une autre extrémité connectée à un connecteur ayant une première sortie pour délivrer un liquide stérile,
- des premiers moyens de pompage pour faire circuler le liquide dans le circuit principal,
- des moyens pour valider un traitement de stérilisation appliqué au liquide comprenant des moyens de calcul pour calculer un paramètre représentatif de la valeur stérilisatrice (F0) du traitement à partir de la valeur d'au moins un paramètre de fonctionnement du dispositif (Q, T_{in}, T_{Thin}, T_{out}, T_{Hout}), et des moyens de comparaison pour comparer la valeur calculée du paramètre représentatif de la valeur stérilisatrice (F0) à une première valeur de seuil F0_{min1} correspondant à la stérilité du liquide.

Par exemple, les moyens de calcul sont prévus pour calculer le paramètre représentatif de la valeur stérilisatrice (F0) du traitement appliqué au liquide à partir

d'un modèle mathématique de la distribution des températures dans l'enceinte de chauffage, de la température (T_{in} , T_{out}) du liquide à l'entrée ou à la sortie de l'enceinte de chauffage, de la température du liquide de chauffage (T_{Hin}) et du débit
5 du liquide (Q) dans l'enceinte de chauffage.

Selon une caractéristique de l'invention, le dispositif comprend en outre des moyens de commande pour commander les moyens de pompage et/ou les moyens de chauffage pour que la valeur calculée du paramètre représentatif de la valeur de
10 stérilisation (F_0) soit supérieure à la première valeur de seuil F_{0min1} .

Selon une autre caractéristique de l'invention, le dispositif comprend en outre des moyens pour prévenir la formation de bulles dans le liquide pendant la stérilisation
15 du liquide, tels qu'une vanne à ouverture réglable disposée sur la deuxième canalisation du circuit principal et commandée pour régler la pression du liquide à une valeur de pression supérieure à la pression de vaporisation du liquide, quelle que soit la température du liquide.

20 Selon encore une autre caractéristique de l'invention, le dispositif comprend en outre des moyens pour stériliser la deuxième canalisation et le connecteur pour délivrer le liquide stérile comprenant:

- des moyens pour valider un traitement de stérilisation
25 appliqué à la deuxième canalisation et au connecteur, et
- des moyens pour prévenir la formation de bulles dans le liquide pendant la stérilisation de la deuxième canalisation et du connecteur.

L'invention a aussi pour objet un procédé pour stériliser et dispenser un liquide consistant à:

- chauffer le liquide dans une enceinte de chauffage à une température et pendant un temps propres à stériliser le
5 liquide;
- valider le traitement de stérilisation appliqué au liquide en calculant un paramètre représentatif de la valeur stérilisatrice (F0) du traitement à partir de la valeur d'au moins un paramètre de fonctionnement du dispositif (Q, Tin,
10 THin, Tout, THout), et en comparant la valeur calculée du paramètre représentatif de la valeur stérilisatrice (F0) à une première valeur de seuil F0min1 correspondant à la stérilité du liquide.

D'autres caractéristiques et avantages de l'invention
15 apparaîtront à la lecture de la description qui suit. On se reportera aux dessins annexés sur lesquels:

la figure 1 représente le schéma d'un premier mode de réalisation d'un dispositif selon l'invention ;

la figure 2 représente le schéma d'un deuxième mode de
20 réalisation d'un dispositif selon l'invention ;

la figure 3 est une vue en perspective d'un premier mode de réalisation d'un échangeur thermique selon l'invention ;

la figure 4 est une vue en perspective d'un deuxième mode de réalisation d'un échangeur thermique selon l'invention.

25 Le dispositif pour préparer et dispenser un liquide stérile représenté sur la figure 1 comprend essentiellement des moyens de chauffage principaux 80 ayant une enceinte de chauffage 511 pour le liquide, et un circuit principal ayant une première canalisation 1 connectée à une entrée de

l'enceinte de chauffage 511 et une deuxième canalisation 2 connectée à une sortie de l'enceinte de chauffage 511.

Les moyens de chauffage principaux 80 comprennent un réservoir 81 pour un liquide de chauffage (huile ou éthylène-glycol, par exemple) relié par une canalisation 83 de recirculation de liquide de chauffage à une chemise tubulaire 512 qui entoure l'enceinte de chauffage 511 du liquide à stériliser. L'enceinte de chauffage 511 et la chemise 512 forment un premier échangeur thermique 51. Les moyens de chauffage principaux 80 comprennent en outre un organe de chauffage 84 réglable pour chauffer le liquide de chauffage, ainsi qu'une pompe 42 pour faire circuler en permanence le liquide de chauffage dans l'échangeur 51 .

La première canalisation 1 a deux entrées commandées respectivement au moyen de deux vannes 20, 21: une première entrée est reliée à une source d'eau (vanne 20) et la deuxième entrée est reliée à une source de liquide médical (vanne 21). Les organes suivants sont disposés sur la première canalisation 1, dans l'ordre à partir des vannes 20, 21: un conductimètre 85 pour mesurer la conductivité du liquide dans le circuit et pour vérifier si le liquide est de l'eau ou une solution; un filtre 86; une chambre de dégazage 87 munie d'un détecteur de niveau 88; un débitmètre 74; une première pompe 40; des premiers moyens de chauffage additionnels 501 et une vanne 23. Une canalisation de purge 3, qui est munie d'une vanne 22 et d'un clapet anti-retour 89, relie un point haut de la chambre de dégazage 87 à l'égout. Une canalisation de dérivation 4 munie d'une pompe 41 est connectée à la canalisation de purge 3 de façon à contourner la vanne 22. En

fonctionnement, chaque fois que le détecteur de niveau 88 ne détecte plus de liquide, ou bien la vanne 22 est ouverte pendant un temps déterminé si la pression du liquide dans le circuit en amont de la première pompe 40 est supérieure à la
5 pression atmosphérique, ou bien la pompe 41 est mise en service pendant une période déterminée, si la pression du liquide dans le circuit en amont de la pompe 40 est inférieure à la pression atmosphérique.

La deuxième canalisation 2 relie la sortie de l'enceinte
10 de chauffage 511 à une sortie du circuit principal, qui est constituée par un connecteur stérilisable spécial 90, ayant une entrée et deux sorties. Un connecteur de ce type est par exemple décrit dans le brevet n° WO 96/05883. Les organes
suivants sont disposés sur la deuxième canalisation 2, dans
15 l'ordre à partir de l'échangeur 51: des premiers moyens de refroidissement additionnels 502, qui sont avantageusement combinés avec les premiers moyens de chauffage additionnels
501 pour former un deuxième échangeur thermique 50; des moyens de refroidissement principaux comprenant une chemise tubulaire
20 521 entourant la canalisation 2 sur une partie 522 de sa longueur pour former un troisième échangeur thermique 52, la chemise 521 ayant une entrée reliée à une source d'eau froide par une canalisation d'alimentation 5 sur laquelle est
disposée une pompe 43, et une sortie reliée à l'égout par une
25 canalisation d'évacuation 6 sur laquelle sont disposés, dans l'ordre à partir de l'échangeur 52, une vanne 25 et un clapet anti-retour 91; des premiers moyens de réglage de la pression de liquide constitués par une vanne 36 à ouverture réglable; deux vannes 26, 27 qui sont dédoublées pour des raisons de

sécurité; et le connecteur stérilisable 90, qui a une entrée connectée à l'extrémité de la canalisation 2, une première sortie (non représentée) pour relier le dispositif à un récipient ou à un patient et une deuxième sortie connectée à
5 une extrémité d'une première canalisation d'évacuation 7, dont l'autre extrémité est reliée à l'égout.

Comme cela sera expliqué plus loin en détail, la première canalisation d'évacuation 7 est utilisée pendant la stérilisation de la deuxième canalisation 2 et du connecteur
10 90, et pendant le drainage de la cavité péritonéale d'un patient, lorsque le dispositif selon l'invention est utilisé pour le traitement d'un patient par dialyse péritonéale. Les organes suivants sont disposés sur la première canalisation d'évacuation 7, dans l'ordre à partir du connecteur 90: deux
15 vannes 28, 29 qui sont dédoublées pour des raisons de sécurité; des deuxième moyens de refroidissement additionnels 531; des deuxième moyens de réglage de la pression de liquide constitués par une vanne 37 à ouverture réglable, qu'une canalisation de dérivation 8, munie d'une vanne 30, permet de
20 contourner; un clapet anti-retour 92; un second débitmètre 75; un détecteur de sang 95; une vanne 31. Une canalisation de dérivation 9 munie d'une vanne 32 et d'une deuxième pompe 44 est connectée à la canalisation d'évacuation 7 de façon à contourner la vanne 31. Comme cela sera expliqué plus loin en
25 détail, la deuxième pompe 44 est utilisée pour le drainage de la cavité péritonéale d'un patient. Cette deuxième pompe peut aussi être utilisée au début d'une étape de remplissage d'un récipient ou de la cavité péritonéale d'un patient soumis à un traitement par dialyse péritonéale.

Une deuxième canalisation d'évacuation 10 a une extrémité connectée à la deuxième canalisation 2 du circuit principal, immédiatement en aval de la vanne réglable 36, et son autre extrémité est reliée à l'égout. Sur cette canalisation 10 sont
5 disposés, dans l'ordre à partir de la deuxième canalisation 2, une première vanne 33, une deuxième vanne 34, et un clapet anti-retour 93. Comme cela est décrit en détail plus loin, cette canalisation d'évacuation 10 est utilisée pendant un traitement de dialyse péritonéale, en dehors des étapes de
10 remplissage de la cavité péritonéale du patient.

Les première et la deuxième canalisations d'évacuation 7, 10 sont reliées par une canalisation de liaison 11, ayant une extrémité connectée à la canalisation 7, entre la vanne 29 et les deuxièmes moyens de refroidissement additionnels 531, et
15 son autre extrémité connectée à la canalisation 10, entre les vannes 33 et 34. Sur cette canalisation de liaison 11 est disposée une vanne 35.

Le dispositif pour préparer et dispenser un liquide stérile selon l'invention comprend en outre une troisième
20 canalisation 12 montée en dérivation à la première canalisation 1, entre un premier point situé en aval de la première pompe 40 et un deuxième point situé en amont du premier échangeur 51. Sur cette troisième canalisation 12 sont disposés, dans l'ordre à partir de la pompe 40, des deuxièmes
25 moyens de chauffage additionnels 532 et une vanne 24. Avantageusement, les deuxièmes moyens de chauffage additionnels 532 sont combinés avec les deuxièmes moyens de refroidissement additionnels 531 pour former un quatrième échangeur thermique 53.

Conformément à l'invention, la troisième canalisation 12 et ses accessoires, de même que la vanne réglable 37 disposée sur la première canalisation d'évacuation 7, font partie de moyens de stérilisation du dispositif (seconde canalisation 2 et connecteur 90).

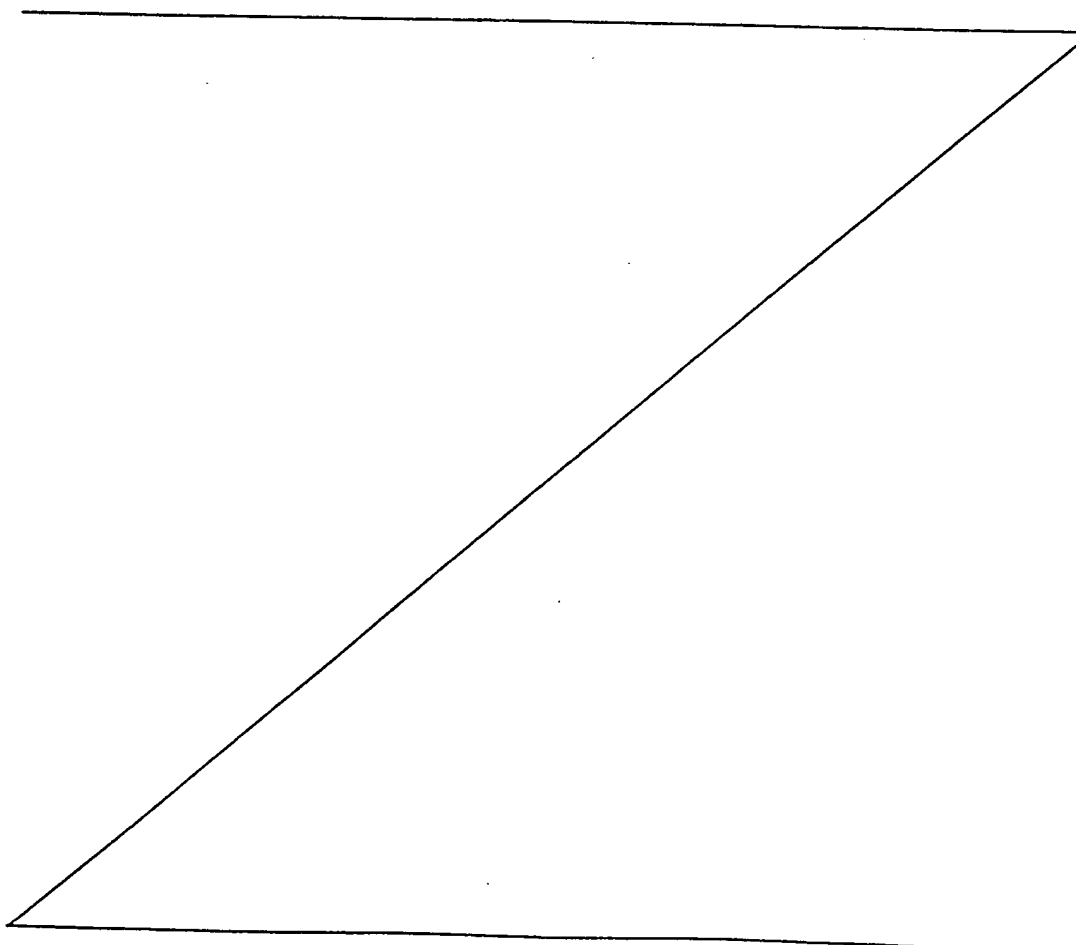
Le dispositif représenté sur la figure 1 comporte en outre une pluralité de moyens de mesure de pression et de température disposés en divers points du circuit principal (canalisations 1 et 2), de la première canalisation d'évacuation 7, et des moyens de chauffage principaux 80. En particulier, un capteur de pression est connecté aux canalisations suivantes, aux points suivants:

- sur la deuxième canalisation 2, entre le troisième échangeur 52 et la première vanne réglable 36 (repère 70);
- sur la deuxième canalisation 2, immédiatement en amont du connecteur 90 (repère 71);
- sur la première canalisation d'évacuation 7, entre le quatrième échangeur 53 et la deuxième vanne réglable 37 (repère 72).

Un capteur de température est connecté aux canalisations suivantes, aux points suivants:

- sur la première canalisation 1, immédiatement en aval de la première pompe 40 (repère 60);
- à l'entrée et à la sortie de l'enceinte de chauffage 511 des moyens de chauffage principaux 80 (repères 63, 64);
- sur la canalisation 83 de recirculation du liquide de chauffage, à la sortie du réservoir 81 (repère 61) et à la sortie de la chemise 512 (repère 62);

- sur la deuxième canalisation 2, entre le troisième échangeur 52 et la première vanne réglable 36 (repère 65);
 - sur la deuxième canalisation 2, au point de jonction de cette canalisation avec la deuxième canalisation d'évacuation 10 (repère 66);
 - sur la première canalisation d'évacuation 7, à l'entrée du quatrième échangeur 53 (repère 67);
 - sur la première canalisation d'évacuation 7, en aval de la deuxième vanne réglable 37 (repère 68).
- 10 Le tableau qui suit indique les fabricants et les références de composants appropriés à la réalisation du dispositif de la figure 1.



COMPOSANT	FIGURE 1 REFERENCE N°	FABRICANT	REFERENCE DU FABRICANT
Détecteur de fuite sang	95	HOSPAL DASCO	6957989
chambre de dégazage	87	HOSPAL DASCO	6965925
Conductimètre	85	HOSPAL DASCO	6945109 6962195
Pompe à engrenage	43	HYDROFLUID	prototype HOSPAL R&D
Pompe péristaltique	41	ASF	6959100
Pompe à engrenage	40, 44	THUTILL	B9049PYWQS
Filtre	86	HOSPAL DASCO	6958821
Débitmètre	74, 75	HOSPAL DASCO	6955959
Echangeur thermique	50, 51, 52, 53	PARKER FLUID CONNECTOR	type DHTC SS4
Détecteur de niveau	88	HOSPAL DASCO	6957054
Moyens de chauffage principaux	42, 80, 81, 84	BIOBLOCK	type HUBERT (G85111)
Canalisation de recirculation	83	PROLABO	06521000
Clapet anti- retour	89, 91, 92, 93	HOSPAL DASCO	6950737
Connecteur stérilisable	90	CAMBRIDGE CONSULTANTS	prototype
Vanne à ouverture réglable	36, 37	NUPRO (SWAGELOK)	type RL3 (SS-3K-RL3-VI)
Capteur de pression	70, 71, 72	KELLER	PA-10-8838
Electrovanne	20, 21, 22, 25, 31, 32	SIRAI	D111S15Z612A
Electrovanne	23, 24, 26, 27, 28, 29, 30, 33, 34, 35	BÜRKERT	type 255 (35003999)
Canalisation acier inox	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12	FAURE AUTOMATISME	36403031
Capteur de température	60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68	FAURE AUTOMATISME	TC2EJ20M3AJR1

Le dispositif selon l'invention comporte en outre une unité de commande (non représentée). Cette unité reçoit les informations mesurées par les capteurs de pression 70 à 72, par les capteurs de température 60 à 68 et les débitmètres 74 et 75. A partir de ces informations, à partir de la valeur de consigne pour les paramètres de fonctionnement communiqués par un opérateur (notamment, éventuellement, le débit du liquide), et à partir d'un programme de commande et de contrôle stocké dans une mémoire de l'unité de commande, cette unité commande et contrôle le fonctionnement du dispositif. En particulier, conformément à l'invention, l'unité de commande contrôle et valide le traitement de stérilisation appliqué d'une part au liquide, d'autre part au dispositif.

Conformément à l'invention, pour certifier qu'à tout moment le liquide à la sortie des moyens de chauffage principaux 80 est stérile, il faut d'abord définir un paramètre représentatif de la valeur stérilisatrice du traitement mis en oeuvre, qui puisse être calculé, par exemple, à partir d'un algorithme modélisant la distribution des températures à l'intérieur de l'échangeur 51 des moyens de chauffage principaux 80, et à partir de la valeur d'au moins un des paramètres susceptibles d'influencer le traitement de stérilisation, à savoir le débit Q du liquide à stériliser dans l'échangeur 51, la température du liquide à stériliser (T_{in}) à l'entrée de l'échangeur 51 et la température du liquide de chauffage (T_{Hin}) à l'entrée de l'échangeur 51. Comme les températures à la sortie de l'échangeur 51 (températures du liquide stérile et du liquide de chauffage) sont liées aux températures à l'entrée de l'échangeur 51, il

est naturellement possible aussi de prendre en compte dans les calculs la température de sortie (Tout) du liquide stérilisé et/ou la température de sortie (THout) du liquide de chauffage.

- 5 Lorsque le paramètre représentatif de la valeur stérilisatrice du traitement est défini, on choisit alors une valeur de consigne pour ce paramètre qui soit à la fois suffisamment élevée pour correspondre à une stérilisation effective du liquide et aussi basse que possible pour prévenir
10 ou limiter la dégradation du liquide à stériliser lorsque ce dernier est sensible à la chaleur (cas des solutions pour dialyse péritonéale qui contiennent du glucose).

- En fonctionnement, l'unité de commande est programmée pour calculer à intervalles réguliers la valeur du paramètre
15 représentatif de la valeur stérilisatrice du traitement, à partir de l'algorithme de distribution des températures dans l'échangeur 51, et des informations de température et de débit mesurées par les capteurs correspondants. Chaque fois qu'une nouvelle valeur du paramètre est calculée, l'unité de commande
20 vérifie que cette valeur calculée est supérieure à la valeur de consigne et elle valide la stérilisation du liquide.

- Ce procédé de contrôle qui permet de valider la stérilisation effective du liquide comme résultant de la mise en oeuvre correcte du dispositif selon l'invention peut être
25 passif. En effet, compte tenu que l'état stérile est une caractéristique cruciale d'un liquide médical devant être injecté, il est possible de prévoir un mode de fonctionnement standard du dispositif de stérilisation où le choix du débit du liquide à stériliser est limité à un nombre restreint de

valeurs différentes prédéterminées (par exemple trois) et où tous les autres paramètres de fonctionnement du dispositif sont pré-réglés en fonction des débits prédéterminés de façon que le fonctionnement du dispositif soit simplifié au maximum.

- 5 Le procédé de contrôle décrit plus haut n'est alors utilisé que pour valider la stérilisation.

Naturellement, il est aussi possible de prévoir un mode de fonctionnement du dispositif où le choix du débit de liquide à stériliser est libre à l'intérieur d'une fourchette de valeurs
10 déterminées. Dans ce cas, l'unité de commande peut être utilisée pour calculer, à partir du débit choisi et de la valeur de consigne du paramètre représentatif de la valeur stérilisatrice, les autres paramètres de fonctionnement du dispositif, en particulier la température du liquide de
15 chauffage. En fonctionnement, l'unité de commande ajuste régulièrement le débit de la première pompe 40 et/ou la température du liquide de chauffage, de façon que la valeur calculée du paramètre soit toujours supérieure à la valeur de consigne.

- 20 Dans un mode de réalisation de l'invention, on utilise comme paramètre représentatif de la valeur stérilisatrice du procédé de stérilisation, le paramètre désigné dans la littérature par F_0 (exprimé en minutes). On rappelle que F_0 est la somme F_T^Z des effets stérilisants cumulés au cours d'un
25 traitement de stérilisation (ou "valeur stérilisatrice F_T^Z ") lorsque la température de référence T est égale à 250°F ($121,1^\circ \text{C}$) et la valeur d'inactivation thermique Z est égale à 18°F (10°C). Pour mémoire la valeur d'inactivation thermique

Z est l'élévation de température qui multiplie par dix la vitesse de destruction d'un micro-organisme spécifique. Z = 10° C correspond à un micro-organisme théorique un peu plus résistant que le micro-organisme réputé plus thermo-résistant que tout autre micro-organisme sporulé, *Bacillus stearothermophilus*.

La formule canonique de F0 est la suivante:

$$F_0 = \int_0^t 10^{\left[\frac{T-121}{10}\right]} dt$$

Cette formule n'est pas directement applicable au contrôle d'un traitement de stérilisation où le liquide à stériliser est en écoulement permanent et où les moyens de chauffage utilisés pour élever la température du liquide à stériliser ne portent pas ce liquide en tout point de l'enceinte de chauffage à la même température.

Conformément à l'invention, lorsque les moyens de chauffage sont agencés pour chauffer le liquide à stériliser le long d'une portion de la canalisation où le liquide est mis en circulation, la formule suivante peut être utilisée pour calculer F0:

$$F_0 = \int_0^L \frac{S}{Q} \times 10^{\left[\frac{T(y)-121}{10}\right]} dy$$

dans laquelle

L = longueur de la portion de canalisation (enceinte de chauffage 511) par l'intermédiaire de laquelle le liquide à stériliser est chauffé par les moyens de chauffage 80;

5 S = section interne de l'enceinte de chauffage 511;

Q = débit du liquide à stériliser dans l'enceinte de chauffage 511;

10 T(y) = équation de la distribution de la température du liquide en fonction de la distance à partir de l'entrée de l'enceinte de chauffage 511.

L'équation T(y) dépend de la structure de l'échangeur 51
15 des moyens de chauffage principaux 80 et de son mode de fonctionnement. A titre d'exemple, on se reportera à la figure 3 qui représente un premier mode de réalisation d'un échangeur adapté au dispositif de l'invention. Cet échangeur est constitué par deux canalisations concentriques, la
20 canalisation extérieure formant une chemise 512 autour de la canalisation intérieure qui constitue l'enceinte de chauffage 511 mentionnée plus haut.

En fonctionnement, le liquide à stériliser et le liquide de chauffage (éthylène glycol) provenant du réservoir 81 sont
25 mis en circulation, à contre-courant, dans la canalisation intérieure (enceinte de chauffage 511) et dans la canalisation extérieure (chemise 512). Le diamètre intérieur de l'enceinte de chauffage 511 est choisi pour que, dans la fourchette de débits où sont compris les débits de fonctionnement du

dispositif de stérilisation (par exemple de 100 à 400 ml/min.), l'écoulement du liquide à stériliser soit toujours turbulent.

- 5 Pour un échangeur ayant une canalisation intérieure en acier inoxydable et une canalisation extérieure en cuivre et ayant les dimensions suivantes:

Longueur (cm)	222
Volume canalisation interne (ml)	26
Volume canalisation externe (ml)	105
Section de la canalisation interne (cm ²)	0.117
Surface de l'espace annulaire entre canalisation interne et externe (cm ²)	0.502
Périmètre interne de la canalisation interne (cm)	1.213
Périmètre externe de la canalisation interne (cm)	1.995
Surface d'échange interne de la canalisation interne (cm ²)	269
Surface d'échange externe de la canalisation interne (cm ²)	443

l'équation T(x) peut s'écrire de la façon suivante:

10

$$T(y) = T_{in} + (T_{hin} - T_{in}) \times \frac{r \times [e^{-ny} - e^{-nL}]}{1 - r \times e^{-nL}}$$

dans laquelle:

T_{in} = température du liquide à stériliser à l'entrée de l'enceinte de chauffage 511 (telle que mesurée par le capteur 63).

- 5 T_{Hin} = température du liquide de chauffage à l'entrée de la chemise 512 (telle que mesurée par le capteur 61).

$$r = 6 \times 10^{-5} \times Q^2 - 0,0577 Q + 19,084$$

10

$$n = -\frac{1}{L} \ln \left[\frac{301415 - 958,18 Q + Q^2}{292,6 + 65,72 Q - 0,200453 Q^3 + 0,00020948} \right]$$

Q = débit du liquide dans l'enceinte de chauffage 511.

- 15 Comme il ressort de cet exemple, il est possible de calculer la valeur stérilisatrice F_0 à tout moment, à partir d'une mesure de la température T_{in} du liquide à stériliser à l'entrée de l'échangeur 51, d'une mesure de la température T_{Hin} du liquide de chauffage à l'entrée de l'échangeur 51,
20 d'une mesure du débit Q de liquide à stériliser et d'une équation modélisant la distribution des températures à l'intérieur de l'échangeur 51.

- Pendant toutes les phases du fonctionnement du dispositif selon l'invention où le dispositif est programmé pour produire
25 un liquide stérile (eau ou liquide médical) l'unité de commande valide le traitement de stérilisation mis en oeuvre en vérifiant que la valeur stérilisatrice calculée F_0 est toujours supérieure à une première valeur de seuil F_{0min1} correspondant à la stérilité du liquide.

Conformément à l'invention, pendant une phase préliminaire du fonctionnement du dispositif, il faut stériliser le circuit principal du dispositif, à partir de l'échangeur 51 jusqu'au connecteur 90 compris, c'est-à-dire au-delà du connecteur 90, par exemple jusqu'au niveau du capteur de température 67 connecté à la première canalisation de stérilisation 7. La stérilisation du circuit principal peut être considérée comme effective lorsque tous les points du circuit principal en aval de l'échangeur 51 ont été portés, par du liquide stérile, à une température minimale de T2 pendant un temps minimal de t2, ce qui correspond à une deuxième valeur stérilisatrice de consigne F0min2, telle que:

$$F0min2 = t2 \times 10^{\left[\frac{T2-121}{10}\right]}$$

La validation de la stérilisation du circuit principal peut être effectuée simplement par l'unité de commande en vérifiant que pendant un laps de temps ininterrompu d'une durée au moins égale à t2, la température du liquide mesurée par le capteur de température 67 a constamment été supérieure à T2.

Comme la stérilisation du dispositif doit être effectuée avec de l'eau stérile, pendant la phase initiale de stérilisation du dispositif, l'unité de commande doit valider à la fois la stérilisation du liquide et la stérilisation du circuit principal. En d'autres termes, l'unité de commande doit vérifier à la fois que la valeur stérilisatrice du traitement de stérilisation appliqué au liquide est supérieure

à F0min1 et que la valeur stérilisatrice du traitement de stérilisation appliqué au circuit est supérieure à F0min2.

Lorsque le dispositif est utilisé pour administrer un traitement de dialyse péritonéale automatisé, le
5 fonctionnement du dispositif comprend essentiellement les quatre phases suivantes:

La première phase correspond à la stérilisation initiale du dispositif.

La deuxième phase correspond à un état d'attente où le
10 dispositif est maintenu stérile et produit de l'eau stérile à faible débit. Cette deuxième phase advient juste après la stérilisation initiale du dispositif ou entre deux phases actives du fonctionnement du dispositif, le remplissage de la cavité péritonéale du patient et le drainage de cette cavité
15 après que le liquide y a stagné pendant un temps déterminé.

La troisième phase correspond à la production en continu de la solution stérile pour remplir la cavité péritonéale du patient.

La quatrième phase correspond au drainage de la cavité
20 péritonéale du patient tandis que le dispositif est maintenu stérile et produit de l'eau stérile à faible débit.

Première phase: stérilisation initiale du circuit.

Pour économiser le liquide à usage médical, la stérilisation du circuit s'effectue de préférence avec de
25 l'eau (vanne 20 ouverte, vanne 21 fermée). Pendant cette première phase, qui comporte plusieurs étapes, la vanne 23 est fermée et la vanne 24 est ouverte, de sorte que l'eau mise en circulation par la première pompe 40 circule dans la troisième canalisation 12. Par ailleurs la première vanne réglable 36

est complètement ouverte et la deuxième vanne réglable 37 n'est que partiellement ouverte pour que la pression dans le circuit en amont de la vanne soit toujours supérieure à la pression à laquelle l'eau entrerait en ébullition (si l'eau entrerait en ébullition, il ne serait pas possible de valider la stérilisation du circuit, car il ne serait pas possible de certifier que le circuit ait été contacté en tous points par de l'eau ayant une température minimale pendant une période de temps minimale ininterrompue). Les pompes 43 et 44 ne sont pas en service.

Dans une première étape de cette première phase, les vannes 26, 27, 28, 29, 30, 32, 34 sont fermées, et les vannes 33, 35, 31 sont ouvertes, de sorte que, en aval de la première vanne réglable 36, l'eau s'écoule dans une partie de la deuxième canalisation d'évacuation 10, dans la canalisation de liaison 11, puis dans la première canalisation d'évacuation 7.

Dans une deuxième étape de cette première phase, les vannes 26, 27, 28, 29 sont ouvertes, de sorte que l'eau s'écoule alors en outre dans l'extrémité de la deuxième canalisation 2, au travers du connecteur 90 puis dans la première canalisation d'évacuation 7, dès son raccordement au connecteur 90.

Dans une troisième étape de la première phase, les vannes 33, 35 sont ensuite fermées, de sorte que l'eau ne circule plus dans le début de la deuxième canalisation d'évacuation 10.

La durée de ces trois étapes, ainsi que le débit de l'eau dans le circuit, le degré d'ouverture de la vanne 37, et l'intensité du chauffage fourni par les moyens de chauffage

principaux 80 sont soit réglés à des valeurs préprogrammées soit ajustés les uns en fonction des autres de façon que la valeur stérilisatrice du traitement de stérilisation appliqué à l'eau et au circuit soit supérieure à la première et à la
5 deuxième valeur de consigne $F0min1$, $F0min2$. L'unité de commande vérifie en outre que compte tenu des conditions de fonctionnement réelles du dispositif, telles que mesurées par les divers capteurs, la valeur stérilisatrice effective est supérieure à $F0min1$ et à $F0min2$.

10 A titre d'exemple, au cours de cette première phase, le débit de l'eau mis en circulation par la pompe 40 est réglé à 250 ml/min., la pression dans le circuit en amont de la vanne 37 est réglée à sept bars, la température d'éthylène-glycol à l'entrée de l'échangeur 51 est réglée à 165°C (la pression
15 dont il est question ici, comme dans tout le document, est la pression absolue). La température de l'eau à la sortie de l'échangeur 51 est alors au moins égale à 153°C et la température en amont du quatrième échangeur 53, telle que mesurée par le capteur 67, est au moins égale à 131°C. La
20 durée des différentes étapes est choisie pour que la valeur stérilisatrice du traitement de stérilisation appliqué au liquide soit supérieure à 30 min. et la valeur stérilisatrice du traitement de stérilisation appliqué au circuit soit supérieure à 30 min.

25 Deuxième phase: mise en attente du dispositif.

L'objectif principal de cette phase est de disposer d'eau stérile à la température de 37°C et à la pression atmosphérique au niveau du connecteur 90.

Dans une première étape de cette seconde phase, la vanne 23 est ouverte de sorte que l'eau mise en circulation par la pompe 40 s'écoule à la fois dans la première canalisation 1 et dans la troisième canalisation 12.

5 Dans une deuxième étape, la vanne 24 est fermée de sorte que la troisième canalisation 12 est isolée. Par ailleurs, la vanne 25 des moyens de refroidissement principaux est ouverte et la pompe 43 est mise en service. Au cours de cette étape l'eau est refroidie dans l'échangeur 52 dont elle sort à
10 environ 37°C tandis que la première vanne réglable 36 est progressivement fermée et que la deuxième vanne réglable 37 est progressivement ouverte de façon que, à aucun moment, l'eau n'entre en ébullition, quelle que soit sa température, et que, lorsque le réglage des vannes 36, 37 est terminé, la
15 pression en amont de la première vanne réglable 36 est de l'ordre de sept bars et la pression en amont de la deuxième vanne réglable 37 est de l'ordre de un bar (pression atmosphérique). La vanne 30 montée en dérivation à la deuxième vanne réglable 37 est fermée.

20 Dans une troisième étape, les vannes 33, 34 sont ouvertes, de sorte que l'eau s'écoule aussi dans la deuxième canalisation d'évacuation 10.

Enfin, dans une quatrième étape, les vannes 26, 27, 28, 29 sont fermées, de sorte que l'eau stérile ne s'écoule plus que
25 dans la deuxième canalisation d'évacuation 10 et que l'eau stagne dans la portion de circuit comportant le connecteur 90. Dans ce mode de fonctionnement du dispositif, qui est un mode d'attente, toute l'eau stérile est envoyée à l'égout. Pour des raisons d'économie le débit de la pompe 40 est diminué au

maximum, c'est-à-dire jusqu'à une valeur (100 ml/min.) où l'écoulement de l'eau dans l'enceinte de chauffage 511 reste turbulent. De préférence, la température du liquide de chauffage des moyens de chauffage principaux 80 est abaissée en conséquence. Au cours de cette deuxième phase, comme au cours des phases qui vont suivre, l'unité de commande vérifie à intervalles de temps réguliers que la valeur stérilisatrice F_0 du traitement appliqué à l'eau, telle que calculée à partir des valeurs mesurées du débit Q et des températures T_{in} , TH_{in} à l'entrée de l'échangeur 51, est toujours comprise dans une fourchette de valeurs ayant la première valeur de consigne F_{0min1} comme borne inférieure (par exemple comprise entre 30 min. et 40 min.).

Troisième phase: production de liquide médical stérile.

L'objectif de cette troisième phase est de produire un liquide médical stérile et de perfuser ce liquide dans la cavité péritonéale du patient. Une première étape consiste à fermer la vanne 20 et à ouvrir la vanne 21 qui donne accès à une source de liquide médical à stériliser de façon que le liquide médical remplace l'eau dans la première canalisation 1, dans la deuxième canalisation 2 jusqu'à la première vanne réglable 36, et dans la deuxième canalisation d'évacuation 10.

La deuxième étape de la troisième phase consiste à ouvrir les vannes 26, 27, 28, 29, 31 de façon que le liquide médical stérile remplace l'eau dans l'extrémité de la deuxième canalisation 2, le connecteur 90 et la première canalisation d'évacuation 7. Ensuite les vannes 33, 34 sont fermées, de sorte que le liquide n'est plus acheminé vers l'égout que par la première canalisation d'évacuation 7.

La troisième étape consiste à relier le patient à traiter au dispositif au moyen d'une canalisation souple (non représentée), ayant une extrémité connectée au cathéter du patient et une autre extrémité connectée au connecteur 90 du dispositif. Au cours des trois étapes qui précèdent, le débit du liquide médical commandé par la pompe 40 est réglé à un débit de perfusion de consigne approprié au patient. Après que le patient a été connecté au dispositif, le débit du liquide à la sortie du connecteur 90 (débit de perfusion) est asservi à la comparaison entre la pression mesurée par le capteur de pression 71 et une pression de consigne correspondant à une pression admissible pour le patient. Pour faire varier le débit de perfusion, une première possibilité consiste à modifier le débit de la première pompe 40, ce qui peut nécessiter de modifier corrélativement la température du liquide de chauffage. Pour ne pas avoir à faire varier les paramètres de la stérilisation (débit du liquide, température du liquide de chauffage) une autre possibilité consiste à ouvrir les vannes 28, 29, 32, à fermer la vanne 31 et à piloter la deuxième pompe 44 au débit approprié.

Selon une variante de l'invention, le remplissage de la cavité péritonéale du patient n'est pas réalisée à débit constant dès la connexion du patient au dispositif et la perfusion au débit nominal est précédée d'une phase transitoire où le débit est augmenté progressivement jusqu'à atteindre le débit nominal. Pour pouvoir faire varier le débit de perfusion sans avoir à modifier le débit de la première pompe 40 (c'est-à-dire aussi les paramètres de stérilisation du liquide), on utilise la première canalisation d'évacuation

7 et la deuxième pompe 44 pour prélever au niveau du connecteur 90 et envoyer à l'égout une fraction décroissante du liquide stérilisé par le dispositif. Pour ce faire, avant que le patient ne soit relié au dispositif, les vannes 28, 29, 5 30, 32 sont ouvertes, la vanne 31 est fermée, et la deuxième pompe 44 est mise en service au même débit que la pompe principale 40. Lorsque le patient est relié au dispositif la deuxième pompe 44 est commandée de façon que son débit diminue graduellement jusqu'à devenir nul (pompe 44 stoppée).

10 Cette phase de remplissage s'achève soit lorsqu'une quantité prédéterminée de liquide, calculée au moyen des informations fournies par les débitmètres 74 et 75, a été perfusée, soit lorsque la pression mesurée par le capteur de pression 71 atteint une pression prédéterminée. Dans ce 15 dernier cas, l'unité de commande calcule au moyen des informations fournies par les débitmètres 74, 75 la quantité totale de liquide perfusé.

Quatrième phase: drainage de la cavité péritonéale du patient.

20 Cette phase suit la phase d'attente décrite ci-dessus, au cours de laquelle le dispositif produit de l'eau stérile à un faible débit pour maintenir la stérilité du dispositif, cette eau stérile étant envoyée à l'égout par la seconde canalisation d'évacuation 10. Au plan thérapeutique, le 25 drainage de la cavité péritonéale du patient est commandé lorsque le liquide perfusé lors de la phase de remplissage précédente a stagné dans la cavité péritonéale pendant une durée prédéterminée.

Par rapport à la phase d'attente, les vannes 28, 29, 30, 32 sont ouvertes et la pompe 44 est mise en service à un débit prédéterminé. La pompe 44 est stoppée lorsque la quantité de liquide drainée est égale à la quantité de liquide précédemment perfusée, augmentée d'une quantité de liquide correspondant au poids que le patient doit perdre durant chaque phase de stagnation. Selon une variante, la pompe 44 est stoppée lorsque la pression mesurée par le capteur de pression 71 atteint une valeur de seuil bas déterminée.

10 A la fin de cette phase de drainage, la vanne 20 est fermée et la vanne 21 est ouverte de façon que le dispositif stérilise à nouveau du liquide médical.

La figure 2 représente un second mode de réalisation du dispositif selon l'invention. Ce dispositif comprend essentiellement des moyens de chauffage principaux 80 ayant une enceinte de chauffage 511 pour le liquide, et un circuit principal ayant une première canalisation 1 connectée à une entrée de l'enceinte de chauffage 511 et une deuxième canalisation 2 connectée à une sortie de l'enceinte de chauffage 511.

20 Les moyens de chauffage principaux 80 comprennent un réservoir 81 contenant un liquide de chauffage, tel que de l'huile ou l'éthylène-glycol. L'enceinte de chauffage 511, qui est façonnée en hélice, est disposée dans le réservoir 81 de façon à être immergée dans le liquide de chauffage. Un organe de chauffage 84 réglable permet d'élever la température du liquide de chauffage. Les moyens de chauffage 80 comprennent en outre des moyens d'homogénéisation de liquide constitués par une canalisation 83 reliant la partie inférieure à la

partie supérieure du réservoir 81, sur laquelle est disposée une pompe 42.

La première canalisation 1 a une entrée qui peut être reliée soit à une source d'eau soit à une source de liquide médical. Les organes suivants sont connectés à la première canalisation 1, dans l'ordre à partir de l'entrée de la canalisation 1: un débitmètre 74; une première pompe 40; une vanne 23; des premiers et des deuxièmes moyens de chauffage additionnels 541, 551.

La deuxième canalisation 2 relie la sortie de l'enceinte de chauffage 511 à une entrée d'un connecteur stérilisable 90, ayant une première sortie pour dispenser le liquide stérile. Les organes suivants sont connectés à la deuxième canalisation 2, dans l'ordre à partir des moyens de chauffage principaux 80: des premiers moyens de refroidissement additionnels 552, qui sont avantageusement combinés avec les deuxièmes moyens de chauffage additionnels 551 pour former un premier échangeur thermique 55; des deuxièmes moyens de refroidissement additionnels 542, qui sont avantageusement combinés avec les premiers moyens de chauffage additionnels 541 pour former un deuxième échangeur thermique 54; des moyens de refroidissement principaux 56; une vanne 27; des premiers moyens de régulation de pression 36, constitués par une vanne tarée à un premier seuil de pression (cinq bars); et une vanne 26.

Les échangeur thermiques 54, 55 sont de préférence conformés comme l'échangeur représenté sur la figure 4, savoir par la jonction sur une partie de leur longueur de la canalisation 1 et de la canalisation 2. Les deux portions de canalisations jointives sont façonnées pour former une hélice

à spires jointives, et l'intérieur comme l'extérieur du cylindre ainsi formé sont recouverts d'un matériau bon conducteur de la chaleur .

Les moyens de refroidissement principaux 56 comprennent un
5 réservoir 57 ayant une entrée reliée à une source d'eau froide
par une canalisation 5 et une sortie reliée à l'égout par une
canalisation 6 sur laquelle est disposée une vanne 25. Une
canalisation de vidange 15 munie d'une vanne 39 est connectée
à la canalisation 5 pour permettre la vidange du réservoir 57
10 par gravité lorsque l'alimentation de la canalisation 5 en eau
froide est interrompue et que les vannes 25 et 39 sont
ouvertes. La canalisation 2 comporte une portion 522 façonnée
en hélice, qui est disposée dans le réservoir 57 de façon à
être immergée dans l'eau froide. Les moyens de refroidissement
15 56 sont munis en outre de moyens d'homogénéisation de liquide
constitués par une canalisation de recirculation 58 reliant la
partie inférieure à la partie supérieure du réservoir 57, sur
laquelle est disposée une pompe 43. En fonctionnement, la
pompe 43 tourne en permanence, et la température de l'eau dans
20 la canalisation 2 en aval des moyens de refroidissement, qui
est mesurée par un capteur de température 65, est comparée à
une température de référence: lorsque la température de l'eau
dans la canalisation 2 excède la température de référence, la
vanne 25 est ouverte jusqu'à ce que la température de l'eau
25 dans la canalisation 2 se soit abaissée au-dessous de la
température de référence.

Le dispositif de stérilisation représenté sur la figure 2
comprend aussi une première canalisation d'évacuation 7 qui
est connectée à une deuxième sortie du connecteur 90, ainsi

qu'une deuxième canalisation d'évacuation 10 qui est connectée à la deuxième canalisation 2 du circuit principal.

La première canalisation d'évacuation 7 est utilisée pour le drainage de la cavité péritonéale d'un patient, lorsque le dispositif selon l'invention est utilisé pour le traitement d'un patient par dialyse péritonéale; elle est utilisée aussi, partiellement, pendant la stérilisation de la deuxième canalisation 2 et du connecteur 90. Les organes suivants sont connectés à la première canalisation d'évacuation 7, dans l'ordre à partir du connecteur 90: une première vanne 28; une deuxième vanne 32; un deuxième débitmètre 75; une troisième vanne 35; et une pompe 44.

La deuxième canalisation d'évacuation 10 a une extrémité connectée à la deuxième canalisation 2 du circuit principal, entre la vanne tarée 36 et la vanne 26, et son autre extrémité est reliée à l'égout. La deuxième canalisation d'évacuation 10, sur laquelle sont disposées une première vanne 33 et une deuxième vanne 34, est utilisée pendant un traitement de dialyse péritonéale, en dehors des étapes de perfusion du patient.

Les première et deuxième canalisations d'évacuation 7, 10 sont reliées par une canalisation de liaison 11, ayant une extrémité connectée à la canalisation 7, entre les vannes 28 et 32 et son autre extrémité connectée à la canalisation 10, entre les vannes 33 et 34. Sur cette canalisation de liaison 11 est disposée une vanne 29.

Le dispositif représenté sur la figure 2 comprend en outre des moyens utilisés spécifiquement pour la stérilisation de la deuxième canalisation 2 du circuit principal et du connecteur

90, à savoir une troisième canalisation 12 montée en dérivation à la première canalisation 1, et une quatrième canalisation 13 montée en dérivation à la deuxième canalisation d'évacuation 10.

5 La troisième canalisation 12 a une extrémité connectée à la première canalisation 1 entre la pompe 40 et la vanne 23 et son autre extrémité connectée à la première canalisation 1 entre les deux échangeurs thermiques 54, 55. Sur cette troisième canalisation 12 sont disposés, dans le sens de
10 circulation du liquide, une vanne 24 et des troisièmes moyens de chauffage additionnels 532.

La quatrième canalisation 13 a une extrémité connectée à la deuxième canalisation d'évacuation 10 entre les vannes 33 et 34 et son autre extrémité connectée à la canalisation 10 en
15 aval de la vanne 34. Sur cette quatrième canalisation 13 sont connectés, dans le sens de circulation du liquide, des troisièmes moyens de refroidissement additionnels 531, des seconds moyens de régulation de pression constitués par une vanne 37 tarée à un second seuil de pression (trois bars) et
20 une vanne 31. Avantageusement, les troisièmes moyens de chauffage additionnels 532 sont combinés avec les troisièmes moyens de refroidissement additionnels 531 pour former un échangeur thermique 53 conformément comme l'échangeur représenté sur la figure 4.

25 Comme le dispositif de la figure 1, le dispositif représenté sur la figure 2 comporte en outre une pluralité de moyens de mesure de pression et de température disposés en divers points du circuit principal (canalisations 1 et 2), de la première canalisation d'évacuation 7, des moyens de

chauffage principaux 80 et des moyens de refroidissement principaux 56. En particulier, un capteur de pression est connecté aux canalisations suivantes, aux points suivants:

- sur la première canalisation 1, entre la vanne 23 et le
5 deuxième échangeur 54 (repère 70);
- sur la première canalisation d'évacuation 7, entre les
vannes 32 et 35 (repère 71).

Un capteur de température est connecté aux canalisations suivantes, aux points suivants:

- 10 - sur la première canalisation 1, à la sortie de l'enceinte de
chauffage 511 des moyens de chauffage principaux 80 (repère
64);
- sur la canalisation 83 de recirculation du liquide de
chauffage (repère 62);
- 15 - sur la canalisation 58 de recirculation du liquide de
refroidissement (repère 60);
- sur la deuxième canalisation 2, entre les moyens de
refroidissement 56 principaux et la vanne 36 tarée à un
premier seuil de pression (repère 65).

- 20 Le dispositif représenté sur la figure 2 comporte en outre
une unité de commande et de contrôle (non représentée). Cette
unité reçoit les informations mesurées par les capteurs de
pression 70, 71, les capteurs de température 60, 62, 64, 65 et
les débitmètres 74 et 75. A partir de ces informations, de
25 paramètres de fonctionnement communiqués par un opérateur, et
d'algorithmes de calcul et de programmes de commande stockés
dans une mémoire, l'unité de commande commande et contrôle les
différentes phases de fonctionnement du dispositif.

Le fonctionnement de ce dispositif n'est pas fondamentalement différent du fonctionnement du dispositif représenté sur la figure 1.

Lors de la phase stérilisation de la canalisation 2 et du
5 connecteur 90, les moyens de refroidissement principaux 56
sont hors service: la pompe 43 est stoppée, les vannes 25 et
39 sont ouvertes et l'alimentation en eau froide de la
canalisation 5 est interrompue de sorte que le réservoir 57
est vide. Les vannes 24, 26, 27, 28, 29, 31 sont ouvertes et
10 les vannes 23, 32, 33, 34, 35 sont fermées. Lorsque le circuit
comprenant la canalisation 2 et le connecteur 90 a été
stérilisé, la portion de la canalisation 10 comprise entre la
canalisation 2 et la canalisation 11 est stérilisée à son
tour. A cette fin la vanne 33 est ouverte et l'une des vannes
15 26, 28, 29 est fermée. A titre d'exemple, la pression dans le
circuit principal entre la pompe 40 et la vanne 36 tarée à la
première valeur de pression est de cinq bars, la pression
entre la vanne 36 et la vanne 37 tarée à la seconde valeur de
pression est de trois bars et la pression en aval de la vanne
20 37 est de un bar (pression atmosphérique). La température du
liquide de chauffage est réglée de façon que, pour une
configuration adéquate des moyens de chauffage et pour un
débit approprié, la température de l'eau dans la canalisation
12 en aval du troisième échangeur 53 soit de 110°C, la
25 température de l'eau à la sortie de l'enceinte de chauffage
511 soit de 150°C, la température de l'eau en aval des premier
et deuxième échangeurs 54, 55 et en amont du troisième
échangeur 53 soit de 130°C, et la température de l'eau dans la
ligne 13 en aval du troisième échangeur 53 soit de 60°C. Le

temps auquel la deuxième canalisation 2 et le connecteur 90 sont laissés au contact d'eau stérile à 130°C est suffisant pour garantir leur stérilité, c'est-à-dire aussi que la valeur stérilisatrice F0 du traitement de stérilisation qui leur est
5 appliqué est supérieure à la deuxième valeur de seuil F0min2.

Lors de la phase d'attente où le dispositif est maintenu stérile, les vannes 23, 27, 33, 34 sont ouvertes et les vannes 24, 26, 28, 29, 31, 32, 33, 35 sont fermées. Les moyens de refroidissement principaux 56 sont en service (pompe 43 en
10 fonctionnement, vanne 39 fermée, vanne 25 ouverte par intermittence).

Lors de la phase de perfusion de liquide, les vannes 23, 26, 27, 28, 32 sont ouvertes et toutes les autres vannes sont fermées. Les moyens de refroidissement principaux 56 sont en
15 service (pompe 43 en fonctionnement, vanne 25 ouverte par intermittence).

A titre d'exemple, pendant ces deux dernières phases, la pression dans le circuit principal entre la pompe 40 et la vanne 36 tarée à la première valeur de pression est de cinq
20 bars et la pression en aval de la vanne 36 est de un bar (pression atmosphérique). La température du liquide de chauffage est réglée de façon que, pour une configuration adéquate des moyens de chauffage, la température de l'eau à la sortie de l'enceinte de chauffage 511 soit de 150°C, la
25 température de l'eau en aval des premier et deuxième échangeurs 54, 55 soit de 60°C, et la température de l'eau en aval des moyens de refroidissement principaux soit de 37°C. Pour des débits de liquide inférieurs ou égaux à environ 300ml/min., les conditions de fonctionnement qui viennent

d'être mentionnées permettent de garantir que l'eau ou le liquide médical produit par le dispositif est stérile. En d'autres termes, la valeur stérilisatrice F_0 du traitement de stérilisation appliquée à l'eau ou au liquide médical est supérieure à la première valeur de seuil F_{0min1} .

L'invention n'est pas limitée aux exemples de réalisation qui viennent d'être décrits et elle est susceptible de variantes.

REVENDEICATIONS

1. Dispositif de préparation d'un liquide stérile comprenant:
 - des moyens de chauffage principaux (80) réglables pour élever la température d'un liquide à l'intérieur d'une enceinte de chauffage (511),
- 5 - un circuit principal comprenant:
 - une première canalisation (1) ayant une extrémité connectable à une source de liquide à stériliser et une autre extrémité connectée à une entrée de l'enceinte de chauffage (511), et
- 10 • une deuxième canalisation (2) ayant une extrémité connectée à une sortie de l'enceinte de chauffage (511) et une autre extrémité connectée à un connecteur (90) ayant une première sortie pour délivrer un liquide stérile,
- 15 - des premiers moyens de pompage (40) pour faire circuler le liquide dans le circuit principal (1, 2),
caractérisé en ce qu'il comprend:
 - des moyens pour valider un traitement de stérilisation appliqué au liquide comprenant des moyens de calcul pour
- 20 calculer un paramètre représentatif de la valeur stérilisatrice (F0) du traitement de stérilisation à partir de la valeur d'au moins un paramètre de fonctionnement du dispositif (Q, Tin, THin, Tout, THout), et des moyens de comparaison pour comparer la valeur calculée du paramètre
- 25 représentatif de la valeur stérilisatrice (F0) à une première

valeur de seuil $F0_{min1}$ correspondant à la stérilité du liquide.

2. Dispositif selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'il comprend en outre des moyens de commande pour commander les moyens de pompage (40) et/ou les moyens de chauffage (80) pour que la valeur calculée du paramètre représentatif de la valeur de stérilisation ($F0$) soit supérieure à la première valeur de seuil $F0_{min1}$.

10

3. Dispositif selon une des revendications 1 et 2, caractérisé en ce que les moyens de calcul sont prévus pour calculer le paramètre représentatif de la valeur stérilisatrice ($F0$) du traitement de stérilisation appliqué au liquide à partir d'un modèle mathématique de la distribution des températures dans l'enceinte de chauffage (511), de la température (T_{in} , T_{out}) du liquide à l'entrée ou à la sortie de l'enceinte de chauffage (511), de la température du liquide de chauffage (T_{Hin}) et du débit du liquide (Q) dans l'enceinte de chauffage (511).

20

4. Dispositif selon la revendication 3, caractérisé en ce que le paramètre représentatif de la valeur stérilisatrice ($F0$) du traitement de stérilisation appliqué au liquide est la valeur stérilisatrice $F0$, définie par:

25

$$F0 = \int_0^L \frac{S}{Q} \times 10^{\left[\frac{T(y) - 121}{10} \right]} dy$$

où

- L est la longueur de l'enceinte de chauffage (511);
 - S est la section de l'enceinte de chauffage (511);
 - 5 - Q est le débit du liquide dans l'enceinte de chauffage (511);
 - T(y) est une équation de la distribution des températures dans l'enceinte de chauffage (511).
- 10 5. Dispositif selon une des revendications 1 à 4, caractérisé en ce qu'il comprend en outre des moyens (36, 37) pour prévenir la formation de bulles dans le liquide pendant la stérilisation du liquide.
- 15 6. Dispositif selon la revendication 5, caractérisé en ce que les moyens pour prévenir la formation de bulles dans le liquide pendant la production de liquide stérile comprennent des premiers moyens (36) pour régler la pression du liquide à une valeur de pression supérieure à la pression de
- 20 vaporisation du liquide, quelle que soit la température du liquide, les premiers moyens de réglage de pression (36) de liquide étant disposés sur la deuxième canalisation (2) du circuit principal.
- 25 7. Dispositif selon une des revendications 1 à 6, caractérisé en ce qu'il comprend en outre une première canalisation d'évacuation (7) connectée à une deuxième sortie du connecteur (90).

8. Dispositif selon une des revendications 1 à 7, caractérisé en ce qu'il comprend en outre une deuxième canalisation d'évacuation (10) connectée à la deuxième canalisation (2) du circuit principal entre les premiers moyens de réglage de pression (36) et le connecteur (90).

9. Dispositif selon une des revendications 1 à 8, caractérisé en ce qu'il comporte des premiers moyens (501; 541, 551) de chauffage additionnels de liquide disposés sur la première canalisation (1) du circuit principal.

10. Dispositif selon une des revendications 1 à 9, caractérisé en ce qu'il comporte des moyens de refroidissement principaux (5, 6, 43, 521; 56) de liquide disposés sur la deuxième canalisation (2) du circuit principal en amont des premiers moyens de réglage de pression (36).

11. Dispositif selon une des revendications 1 à 10, caractérisé en ce qu'il comporte des moyens (502; 542, 552) de refroidissement additionnels de liquide disposés sur la deuxième canalisation (2) du circuit principal en amont des moyens de refroidissement principaux (5, 6, 43, 521; 56) de liquide.

12. Dispositif selon une des revendications 1 à 11, caractérisé en ce qu'il comprend en outre des moyens (12, 37, 532; 12, 13, 37, 532) pour stériliser la deuxième canalisation (2) et le connecteur (90) pour délivrer le liquide stérile.

13. Dispositif selon la revendication 12, caractérisé en ce que les moyens pour stériliser la deuxième canalisation (2) et le connecteur (90) comprennent des deuxièmes moyens de chauffage additionnels (532) de liquide disposés sur une canalisation (12) montée en dérivation à la première canalisation (1) du circuit principal.
14. Dispositif selon la revendication 13, caractérisé en ce que les premiers moyens de chauffage additionnels de liquide disposés sur la première canalisation (1) du circuit principal comportent deux éléments (541, 551) et en ce que l'extrémité aval de la canalisation de dérivation (12) est connectée à la première canalisation (1) entre les deux éléments (541, 551) des premiers moyens de chauffage additionnels.
15. Dispositif selon une des revendications 12 à 14, caractérisé en ce que les moyens pour stériliser la deuxième canalisation (2) et le connecteur (90) comprennent des moyens (37) pour prévenir la formation de bulles dans le liquide pendant la stérilisation de la deuxième canalisation (2) et du connecteur (90).
16. Dispositif selon la revendication 15, caractérisé en ce que les moyens pour prévenir la formation de bulles dans le liquide pendant la stérilisation de la deuxième canalisation (2) et du connecteur (90) comprennent des seconds moyens (37) pour régler la pression du liquide à au moins une valeur de pression supérieure à la pression de vaporisation du liquide,

quelle que soit la température du liquide, ces moyens de réglage de pression de liquide étant disposés sur la première canalisation d'évacuation (7).

- 5 17. Dispositif selon une des revendications 12 à 16, caractérisé en ce que les moyens pour stériliser la deuxième canalisation (2) et le connecteur (90) comprennent des moyens pour valider un traitement de stérilisation appliqué à la deuxième canalisation (2) et au connecteur (90).

10

18. Dispositif selon la revendication 17, caractérisé en ce que les moyens de validation comprennent:

- des moyens de calcul pour calculer un paramètre représentatif de la valeur stérilisatrice (F0) du traitement
- 15 de stérilisation à partir d'une valeur minimale T de la température du liquide, mesurée pendant une période de temps t déterminée, en un point de la première canalisation d'évacuation (7), et
- des moyens pour comparer la valeur calculée du paramètre
- 20 représentatif de la valeur stérilisatrice (F0) à une deuxième valeur de seuil F0min2 correspondant à la stérilité de la deuxième canalisation (2) et du connecteur (90).

19. Dispositif selon la revendication 18, caractérisé en ce
- 25 qu'il comprend en outre des moyens de commande pour commander les moyens de pompage (40) et/ou les moyens de chauffage principaux (80) pour que la valeur calculée du paramètre représentatif de la valeur stérilisatrice (F0) du traitement de stérilisation appliqué à la deuxième canalisation (2) et au

connecteur (90) soit supérieure à la deuxième valeur de seuil F_{0min2} .

20. Dispositif selon la revendication 18, caractérisé en ce que le paramètre représentatif de la valeur stérilisatrice (F_0) du traitement de stérilisation appliqué à la deuxième canalisation (2) et au connecteur (90) est la valeur stérilisatrice F_0 , définie par:

$$10 \quad F_0 = t \times 10^{\left[\frac{T-121}{10}\right]}$$

où

- T = valeur minimale de la température du liquide
- t = période de temps t pendant laquelle la valeur minimale T de la température du liquide est mesurée.

21. Dispositif selon les revendications 6 et 16, caractérisé en ce que les premiers et les seconds moyens de réglage de la pression de liquide sont constitués par une première et une seconde vannes (36, 37) à ouverture variable et en ce que les moyens de commande sont prévus pour commander, à la fin d'une étape de stérilisation de la première canalisation (2) et du connecteur (90), la fermeture progressive partielle de la première vanne (36) et l'ouverture progressive totale de la seconde vanne (37).

22. Dispositif selon la revendication 7, caractérisé en ce qu'il comporte des seconds moyens de pompage (44) disposés sur la première canalisation d'évacuation (7).

- 5 23. Dispositif selon la revendication 22, caractérisé en ce que, à un stade initial d'une phase de fonctionnement du dispositif, les moyens de commande sont prévus pour commander les premiers moyens de pompage (40) pour que le débit du liquide dans le circuit principal (1, 2) soit sensiblement
10 constant et les seconds moyens de pompage (44) pour que le débit de liquide dans la première canalisation (7) d'évacuation décroisse progressivement, de façon que le débit de liquide s'écoulant par la première sortie du connecteur (90) augmente progressivement.

15

24. Dispositif selon une des revendications 1 à 23, caractérisé en ce que les moyens de chauffage principaux (80) réglables pour élever la température d'un liquide à l'intérieur de l'enceinte de chauffage (511) comportent:

- 20 - un réservoir (512, 81) pour contenir un liquide de chauffage dans lequel l'enceinte de chauffage (511) est immergée;
- des moyens (84) pour élever la température du liquide de chauffage.

- 25 25. Dispositif selon la revendication 24, caractérisé en ce que les moyens de chauffage principaux (80) comportent en outre des moyens d'homogénéisation (42, 58, 83) pour maintenir la température du liquide de chauffage sensiblement constante le long de l'enceinte de chauffage (511).

26. Dispositif selon une des revendications 24 et 25, caractérisé en ce que l'enceinte de chauffage (511) est une canalisation et en ce que le réservoir (512) pour le liquide de chauffage est une canalisation concentrique à l'enceinte de chauffage (511).

27. Procédé pour stériliser et dispenser un liquide au moyen d'un dispositif comportant:

10 - des moyens de chauffage principaux (80) réglables pour élever la température d'un liquide à l'intérieur d'une enceinte de chauffage (511),

- un circuit principal comprenant:

15 • une première canalisation (1) ayant une extrémité connectable à une source de liquide à stériliser et une autre extrémité connectée à une entrée de l'enceinte de chauffage (511), et

20 • une deuxième canalisation (2) ayant une extrémité connectée à une sortie de l'enceinte de chauffage (511) et une autre extrémité connectée à un connecteur (90) ayant une première sortie pour délivrer un liquide stérile,

- une canalisation d'évacuation (7) reliée à une deuxième sortie du connecteur (90),

25 caractérisé en ce qu'il consiste à:

- chauffer le liquide dans l'enceinte de chauffage (511) à une température et pendant un temps propres à stériliser le liquide;

- valider le traitement de stérilisation appliqué au liquide en calculant un paramètre représentatif de la valeur stérilisatrice (F0) du traitement de stérilisation à partir de la valeur d'au moins un paramètre de fonctionnement du dispositif (Q, T_{in}, T_{hin}, T_{out}, T_{hout}), et en comparant la valeur calculée du paramètre représentatif de la valeur stérilisatrice (F0) à une première valeur de seuil F0_{min1} correspondant à la stérilité du liquide.
- 10 28. Procédé selon la revendication 27, caractérisé en ce qu'il consiste en outre à commander les moyens de pompage (40) et/ou les moyens de chauffage (80) pour que la valeur calculée du paramètre représentatif de la valeur de stérilisation (F0) soit supérieure à la première valeur de seuil F0_{min1}.
- 15 29. Procédé selon une des revendications 27 et 28, caractérisé en ce qu'il consiste à calculer le paramètre représentatif de la valeur stérilisatrice (F0) du traitement de stérilisation appliqué au liquide à partir d'un modèle mathématique de la
- 20 distribution des températures dans l'enceinte de chauffage (511), de la température (T_{in}, T_{out}) du liquide à l'entrée ou à la sortie de l'enceinte de chauffage (511), de la température du liquide de chauffage (T_{hin}) et du débit du liquide (Q) dans l'enceinte de chauffage (511).
- 25 30. Procédé selon la revendication 29, caractérisé en ce que le paramètre représentatif de la valeur stérilisatrice (F0) du traitement de stérilisation appliqué au liquide est la valeur stérilisatrice F0, définie par:

$$FO = \int_0^L \frac{S}{Q} \times 10^{\left[\frac{T(y) - 121}{10} \right]} dy$$

où

- 5 - L est la longueur de l'enceinte de chauffage (511);
 - S est la section de l'enceinte de chauffage (511);
 - Q est le débit du liquide dans l'enceinte de chauffage (511);
 - T(y) est une équation de la distribution des températures
 10 dans l'enceinte de chauffage (511).

31. Procédé selon une des revendications 27 à 30, caractérisé en ce qu'il consiste en outre à prévenir la formation de bulles dans le liquide pendant la stérilisation du liquide.

15

32. Procédé selon la revendication 31, caractérisé en ce qu'il consiste à pressuriser une partie du circuit principal (1, 2) reliée à l'enceinte de chauffage (511) de façon que, quelle que soit la température du liquide, la pression du liquide
 20 soit toujours supérieure à la pression de vaporisation du liquide.

33. Procédé selon une des revendications 27 à 32, caractérisé en ce qu'il consiste en outre à stériliser la deuxième
 25 canalisation (2) et le connecteur (90), en portant au contact de la deuxième canalisation (2) et du connecteur (90) un liquide stérile à une température et pendant un temps propres à stériliser cette canalisation (2) et ce connecteur (90).

34. Procédé selon la revendication 33, caractérisé en ce qu'il consiste en outre à prévenir la formation de bulles dans le liquide pendant la stérilisation de la deuxième canalisation (2) et du connecteur (90).

35. Procédé selon la revendication 34, caractérisé en ce qu'il consiste à pressuriser au moins la deuxième canalisation (2), le connecteur (90) et une partie de la canalisation d'évacuation (7) de façon que, quelle que soit la température du liquide, la pression du liquide soit toujours supérieure à la pression de vaporisation du liquide.

36. Procédé selon une des revendications 33 à 35, caractérisé en ce qu'il consiste en outre à valider le traitement de stérilisation appliqué à la deuxième canalisation (2) et au connecteur (90).

37. Procédé selon la revendication 36, caractérisé en ce qu'il consiste, pour valider le traitement de stérilisation appliqué à la deuxième canalisation (2) et au connecteur (90),

- à calculer un paramètre représentatif de la valeur stérilisatrice (F0) du traitement de stérilisation à partir d'une valeur minimale T de la température du liquide, mesurée pendant une période de temps t déterminée, en un point de la première canalisation d'évacuation (7), et
- à comparer la valeur calculée du paramètre représentatif de la valeur stérilisatrice (F0) à une deuxième valeur de seuil

F0min2 correspondant à la stérilité de la deuxième canalisation (2) et du connecteur (90).

38. Procédé selon la revendication 37, caractérisé en ce qu'il
5 consiste à commander les moyens de pompage (40) et/ou les
moyens de chauffage principaux (80) pour que la valeur
calculée du paramètre représentatif de la valeur
stérilisatrice (F0) du traitement de stérilisation appliqué à
la deuxième canalisation (2) et au connecteur (90) soit
10 supérieure à la deuxième valeur de seuil F0min2.

39. Procédé selon une des revendications 37 et 38, caractérisé
en ce que le paramètre représentatif de la valeur
stérilisatrice (F0) du traitement de stérilisation appliqué à
15 la deuxième canalisation (2) et au connecteur (90) est la
valeur stérilisatrice F0, définie par:

$$F0 = t \times 10^{\left[\frac{T-121}{10}\right]}$$

20 où

- T = valeur minimale de la température du liquide
- t = période de temps pendant laquelle la valeur minimale T
de la température du liquide est mesurée.

25 40. Procédé selon les revendications 32 et 35, caractérisé en
ce qu'il consiste à pressuriser la partie du circuit principal
(1, 2) reliée aux moyens de chauffage principaux (80) au moyen
d'une première vanne (36) à ouverture variable, et à

pressuriser au moins la deuxième canalisation (2), le connecteur (90) et une partie de la canalisation d'évacuation (7) au moyen d'une deuxième vanne (36) à ouverture variable.

- 5 41. Procédé selon la revendication 40, caractérisé en ce qu'il consiste à commander, à la fin d'une étape de stérilisation de la première canalisation (2) et du connecteur (90), la fermeture progressive partielle de la première vanne (36) et l'ouverture progressive totale de la seconde vanne (37).
- 10 42. Procédé selon une des revendications 27 à 41, caractérisé en ce qu'il consiste, à un stade initial d'une phase de production de liquide stérile, à provoquer un écoulement du liquide dans le circuit principal (1, 2) à débit sensiblement
- 15 constant, et à provoquer un écoulement de liquide dans la canalisation (7) d'évacuation à un débit décroissant progressivement, de façon que le débit de liquide disponible à la première sortie du connecteur (90) augmente progressivement.
- 20 43. Procédé selon une des revendications 27 à 42, caractérisé en ce que le débit du liquide à stériliser est choisi de façon que l'écoulement du liquide soit turbulent dans l'enceinte de chauffage (511).

1/3

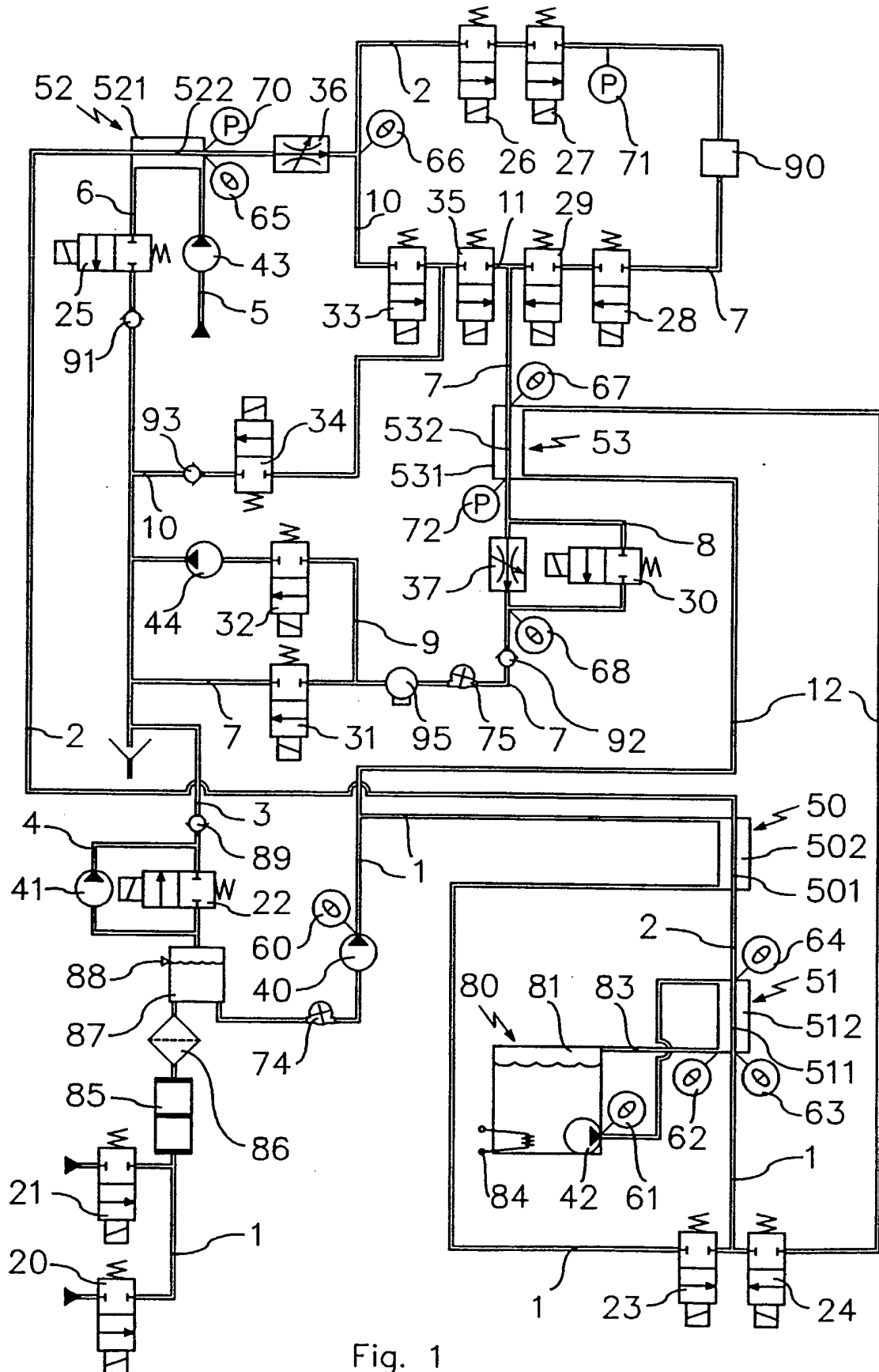


Fig. 1

2/3

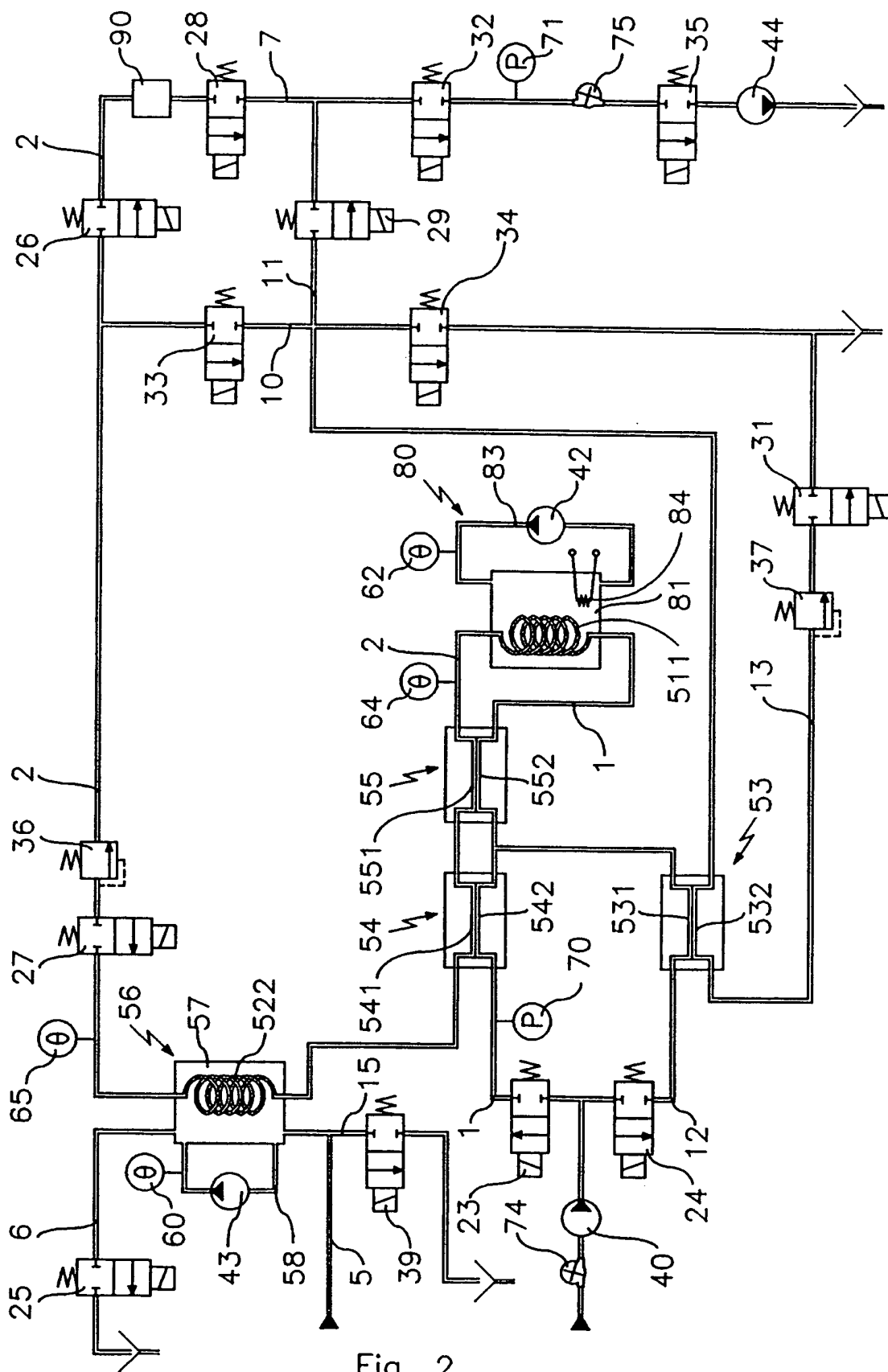


Fig. 2

3/3

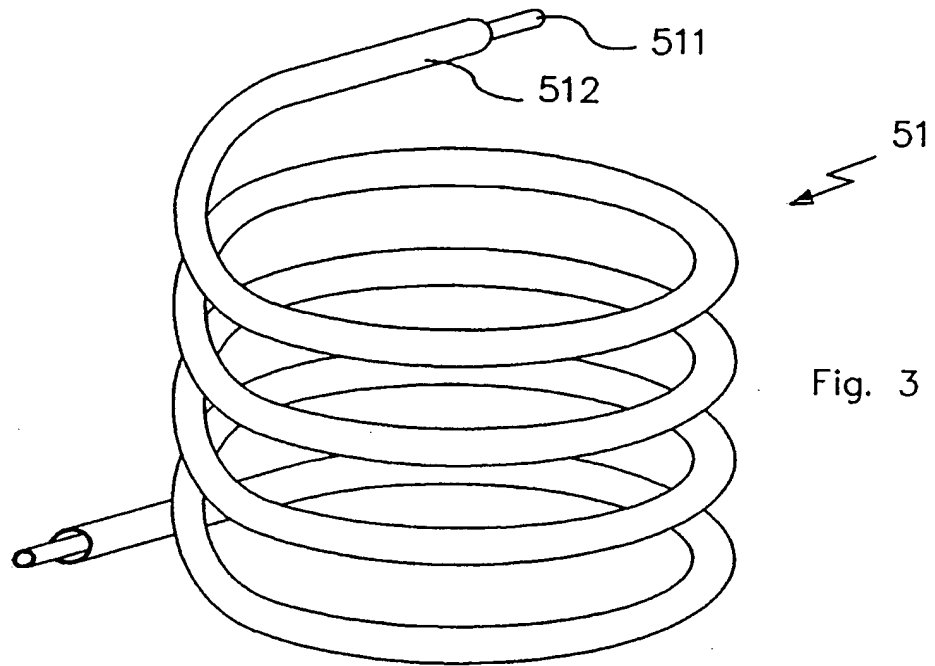


Fig. 3

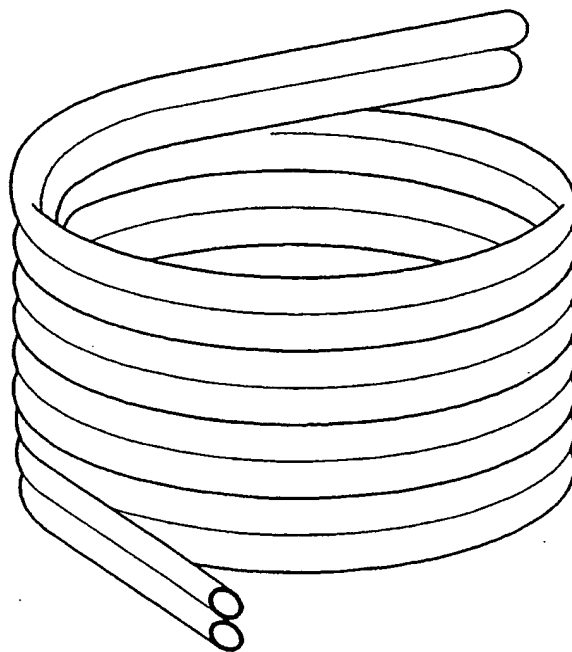


Fig. 4

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 A61L2/04 C02F1/02 C02F1/04		International Application No PCT/IB 00/00198
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 A61L C02F		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	EP 0 428 009 A (GAMBRO AB) 22 May 1991 (1991-05-22) abstract column 1, line 4-25 column 3 -column 4 column 5, line 19 -column 6, line 58	1-25, 27-43
Y	EP 0 622 087 A (HOSPAL IND) 2 November 1994 (1994-11-02) cited in the application abstract column 3	1-25, 27-43
--- -/--		
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C.		
<input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.		
* Special categories of cited documents : <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <p>*A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>*E* earlier document but published on or after the international filing date</p> <p>*L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</p> <p>*O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>*P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p> </div> <div style="width: 45%;"> <p>*T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</p> <p>*X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone</p> <p>*Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.</p> <p>*&* document member of the same patent family</p> </div> </div>		
Date of the actual completion of the international search <div style="text-align: center; font-weight: bold;">15 May 2000</div>		Date of mailing of the international search report <div style="text-align: center; font-weight: bold;">24/05/2000</div>
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer <div style="text-align: center; font-weight: bold;">Böhm, I</div>

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/IB 00/00198

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>EP 0 462 606 A (MILLIPORE CORP) 27 December 1991 (1991-12-27)</p> <p>abstract column 5, line 36-48 column 6, line 41-56 column 7, line 15-41 column 8, line 20-39</p>	<p>1-4, 7-9, 12-14, 16, 18-23, 27-30, 33, 35-43</p>
A	<p>GB 2 034 584 A (SURGICAL IMPLANT ENG) 11 June 1980 (1980-06-11) cited in the application abstract page 4, line 53-63</p>	<p>1-5, 8-23, 27-43</p>
A	<p>WO 96 05883 A (GAMBRO AB ; HOLMBERG BENGT (SE); JOENSSON SVEN (SE)) 29 February 1996 (1996-02-29)</p> <p>page 4, line 11 -page 5, line 9 page 8, line 12-31 page 9, line 16-21 page 10, line 34 page 11, line 24-35 page 13, line 1-21</p>	<p>1-4, 12-14, 17-21, 24, 27, 33, 42, 43</p>
A	<p>EP 0 270 794 A (FRESENIUS AG) 15 June 1988 (1988-06-15) abstract</p>	<p>1, 2, 8</p>

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

information on patent family members

Int. onal Application No

PCT/IB 00/00198

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0428009 A	22-05-1991	SE 500294 C	30-05-1994
		DE 69013119 D	10-11-1994
		DE 69013119 T	26-01-1995
		DK 428009 T	14-11-1994
		ES 2060894 T	01-12-1994
		JP 3268762 A	29-11-1991
		SE 8903855 A	17-05-1991
EP 0622087 A	02-11-1994	FR 2704432 A	04-11-1994
		AT 157015 T	15-09-1997
		CA 2122207 A	28-10-1994
		CN 1108028 A	06-09-1995
		DE 69405038 D	25-09-1997
		DE 69405038 T	26-02-1998
		ES 2107776 T	01-12-1997
		WO 9425085 A	10-11-1994
		JP 7008553 A	13-01-1995
EP 0462606 A	27-12-1991	US 5032265 A	16-07-1991
		DE 69113129 D	26-10-1995
		DE 69113129 T	21-03-1996
GB 2034584 A	11-06-1980	NONE	
WO 9605883 A	29-02-1996	SE 510512 C	31-05-1999
		AU 696744 B	17-09-1998
		AU 3089095 A	14-03-1996
		CA 2198087 A	29-02-1996
		EP 0777509 A	11-06-1997
		JP 10504204 T	28-04-1998
		SE 9402805 A	24-02-1996
		US 5879328 A	09-03-1999
EP 0270794 A	15-06-1988	DE 3641843 A	16-06-1988
		DE 3779581 D	09-07-1992
		JP 2053264 C	10-05-1996
		JP 7079835 B	30-08-1995
		JP 63154181 A	27-06-1988
		US 4834888 A	30-05-1989

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Den...o Internationale No PCT/IB 00/00198	
A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE CIB 7 A61L2/04 C02F1/02 C02F1/04	
Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB	
B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement) CIB 7 A61L C02F	
Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche	
Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)	
C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS	
Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents
no. des revendications visées	
Y	EP 0 428 009 A (GAMBRO AB) 22 mai 1991 (1991-05-22) abrégé colonne 1, ligne 4-25 colonne 3 -colonne 4 colonne 5, ligne 19 -colonne 6, ligne 58 ---
Y	EP 0 622 087 A (HOSPAL IND) 2 novembre 1994 (1994-11-02) cité dans la demande abrégé colonne 3 ---
	-/-
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <input checked="" type="checkbox"/> Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents <input checked="" type="checkbox"/> Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe </div>	
* Catégories spéciales de documents cités:	
"A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée) "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée	"T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention "X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément "Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier "&" document qui fait partie de la même famille de brevets
Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée	Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale
15 mai 2000	24/05/2000
Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale	Fonctionnaire autorisé
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Böhm, I

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Don e Internationale No

PCT/IB 00/00198

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	<p>EP 0 462 606 A (MILLIPORE CORP) 27 décembre 1991 (1991-12-27)</p> <p>abrégé colonne 5, ligne 36-48 colonne 6, ligne 41-56 colonne 7, ligne 15-41 colonne 8, ligne 20-39</p>	<p>1-4, 7-9, 12-14, 16, 18-23, 27-30, 33, 35-43</p>
A	<p>GB 2 034 584 A (SURGICAL IMPLANT ENG) 11 juin 1980 (1980-06-11) cité dans la demande abrégé page 4, ligne 53-63</p>	<p>1-5, 8-23, 27-43</p>
A	<p>WO 96 05883 A (GAMBRO AB ; HOLMBERG BENGT (SE); JOENSSON SVEN (SE)) 29 février 1996 (1996-02-29)</p> <p>page 4, ligne 11 -page 5, ligne 9 page 8, ligne 12-31 page 9, ligne 16-21 page 10, ligne 34 page 11, ligne 24-35 page 13, ligne 1-21</p>	<p>1-4, 12-14, 17-21, 24, 27, 33, 42, 43</p>
A	<p>EP 0 270 794 A (FRESENIUS AG) 15 juin 1988 (1988-06-15) abrégé</p>	<p>1, 2, 8</p>

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Der. e Internationale No

PCT/IB 00/00198

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
EP 0428009 A	22-05-1991	SE 500294 C	30-05-1994
		DE 69013119 D	10-11-1994
		DE 69013119 T	26-01-1995
		DK 428009 T	14-11-1994
		ES 2060894 T	01-12-1994
		JP 3268762 A	29-11-1991
		SE 8903855 A	17-05-1991
EP 0622087 A	02-11-1994	FR 2704432 A	04-11-1994
		AT 157015 T	15-09-1997
		CA 2122207 A	28-10-1994
		CN 1108028 A	06-09-1995
		DE 69405038 D	25-09-1997
		DE 69405038 T	26-02-1998
		ES 2107776 T	01-12-1997
		WO 9425085 A	10-11-1994
		JP 7008553 A	13-01-1995
EP 0462606 A	27-12-1991	US 5032265 A	16-07-1991
		DE 69113129 D	26-10-1995
		DE 69113129 T	21-03-1996
GB 2034584 A	11-06-1980	AUCUN	
WO 9605883 A	29-02-1996	SE 510512 C	31-05-1999
		AU 696744 B	17-09-1998
		AU 3089095 A	14-03-1996
		CA 2198087 A	29-02-1996
		EP 0777509 A	11-06-1997
		JP 10504204 T	28-04-1998
		SE 9402805 A	24-02-1996
		US 5879328 A	09-03-1999
EP 0270794 A	15-06-1988	DE 3641843 A	16-06-1988
		DE 3779581 D	09-07-1992
		JP 2053264 C	10-05-1996
		JP 7079835 B	30-08-1995
		JP 63154181 A	27-06-1988
		US 4834888 A	30-05-1989